# **RESULTADOS**



### 7.1.- RESULTADOS ANALÍTICOS DEL PLASMA

Tras la obtención del plasma, se analizaron los valores de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, AST, ALT y PCR. Los resultados analíticos se muestran en las siguientes tablas y figuras.

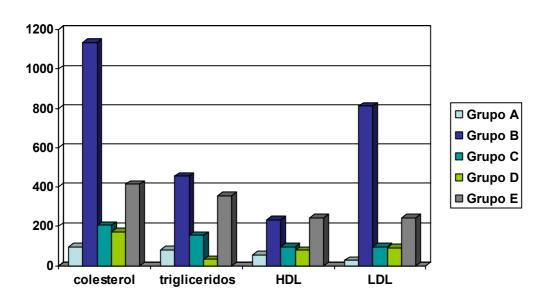
## 7.1.1 Resultados de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL

Tabla 1.- Resultados analíticos de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL

Grupos	Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL
	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Grupo A	95.10 ± 5.93	79.55 ± 33.49	53.11 ± 8.42	26.00 ± 2.78
Grupo B	1136.00 ± 196.2*	454.00 ± 165.90*	233.80 ± 33.74*	811.3 ± 162.35 *
Grupo C	204.20 ± 40.87	153.40 ± 90.92	95.40 ± 20.24	95.00 ± 27.79
Grupo D	172.40 ± 44.68	31.60 ± 7.24	77.60 ± 26.40	88.50 ± 19.29
Grupo E	413.75 ± 83.80	356.88 ± 130.32	242.88 ± 70.96	242.80 ± 70.93

Los valores se expresan como media±error estándar, n=20 por grupo experimental. Pruebas de ANOVA y Bonferroni. \* Diferencias significativas entre el grupo B y los demás grupos p<0.05. No se encuentran diferencias significativas en las demás comparaciones.

**Fig. 7**.- Representación gráfica de los parámetros analíticos: colesterol, triglicéridos, HDL y LDL.



En los resultados analíticos de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL destacan los altos valores de los mismos en el grupo B (dieta aterogénica). Los resultados de colesterol del grupo B (1136 ±196.2) contrastan con los valores obtenidos del grupo control A (95.1±5.93), animales sanos con alimentación estándar. Estos valores disminuyen en los grupos de regresión, en el caso del grupo C (204.20±40.87) y en el grupo D, de regresión e intervención (172.4±44.68). También disminuyen en el grupo E, de progresión con intervención (413.75±83.80). Conclusiones similares se extraen con los triglicéridos, HDL y LDL. Tras el análisis estadístico, se observaron diferencias significativas en los valores de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL entre el grupo B y el resto de los grupos experimentales.

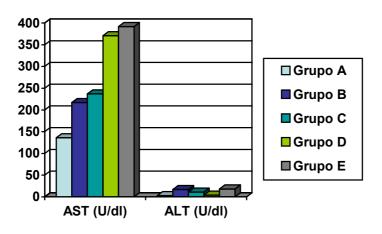
#### 7.1.2 Resultados de enzimas hepáticas: AST y ALT

Tabla 2.- Resultados analíticos de AST y ALT

Grupo experimental	AST (U/dl)	ALT (U/dI)
Grupo A	136.22 ± 41.04	2.88 ± 0.59
Grupo B	217.60 ± 57.20	17.10 ± 6.74
Grupo C	237.10 ± 48.80	11.10 ± 4.46
Grupo D	371.50 ± 158.20	4.10 ± 1.08
Grupo E	392.38 ± 66.40	18.25 ± 6.06

Los valores se expresan como media±error estándar, n=20 por grupo experimental. Pruebas de ANOVA y Bonferroni. AST:Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanino aminotransferasa.

Fig. 8.-Representación gráfica de parámetros analíticos: AST y ALT



Los valores de AST y ALT no muestran diferencias estadísticas significativas entre los distintos grupos experimentales.

#### 7.1.3.- Resultados analíticos de marcadores de inflamación. PCR

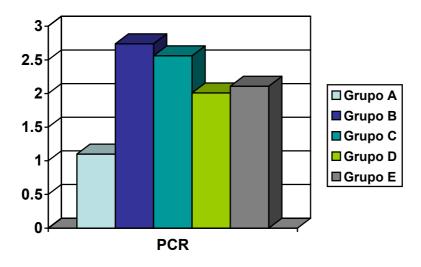
En el análisis del plasma se consideró medir la concentración de PCR, parámetro de inflamación y centro de atención en los últimos años especialmente en relación con la arteriosclerosis (Van Der Sande et al, 2006). En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 3.- Resultados de la PCR.

Grupos experimentales	PCR	
	(REU/ml)	
Grupo A	1.10 ±0.27*	
Grupo B	2.74 ±0.25	
Grupo C	2.56 ±0.90	
Grupo D	2.01±0.38	
Grupo E	2.11±0.50	
Grupo C Grupo D	2.56 ±0.90 2.01±0.38	

Los valores se expresan como media±error estándar, n=20 por grupo experimental. Pruebas de ANOVA y Bonferroni. \* existen diferencias significativas p<0.05 entre el grupo A y los demás grupos

Fig. 9.- Representación gráfica del parámetro analítico PCR.



Los animales del grupo aterogénico (grupo B) presentaron una concentración significativamente mayor de PCR comparándolos con el grupo A. Se produjo un descenso de la PCR en los grupos tratados con atorvastatina siendo más destacable este descenso en el grupo D (regresión e intervención), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El grupo control (A) presenta unos niveles de PCR inferiores lo que constituye una diferencia estadísticamente significativa con el resto de grupos.

#### 7.2.-DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

Tras la disección del animal, accedimos a los riñones, órganos de forma multilobulada que se encontraban en el espacio retroperitoneal, adosados a la columna vertebral. Al retirar la muestra observamos que los riñones del grupo control sano (grupo A) tenían una media de 6cm de largo y un grosor de 1cm y mantenían un color rojizo. Los riñones del grupo control de dieta aterogénica (grupo B), de tamaño similar resultaron mas friables al tacto y mas pálidos en su color. En el resto de grupos no se observaron diferencias destacables.

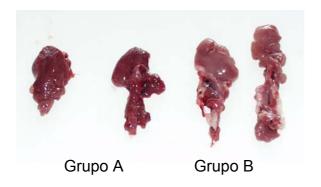


Fig. 10.- Fotografía macroscópica de riñones de los grupos A y B

#### 7.3.- ESTUDIOS HISTOLÓGICOS

#### 7.3.1.- Descripción microscópica cualitativa. Microscopía de luz.

Se ha realizado una descripción morfológico-cualitativa a microscopía de luz, de los diferentes grupos experimentales, en muestras teñidas con hematoxilina-eosina, PAS y tricrómico de Masson. Esta descripción se ha realizado atendiendo a las características morfológicas indicativas de afectación renal. De este modo, hemos evaluado depósitos de grasa, focos inflamatorios, daño glomerular y fibrosis.

El parénquima renal tiene forma multilobulada, (Fig. 11) en la corteza encontramos los corpúsculos de tipo reptiliano que rodean a una pequeña porción medular. (Fig 12a,b).



**Fig. 11.-** Muestra macroscópica de riñón, se observa la forma multilobulada.

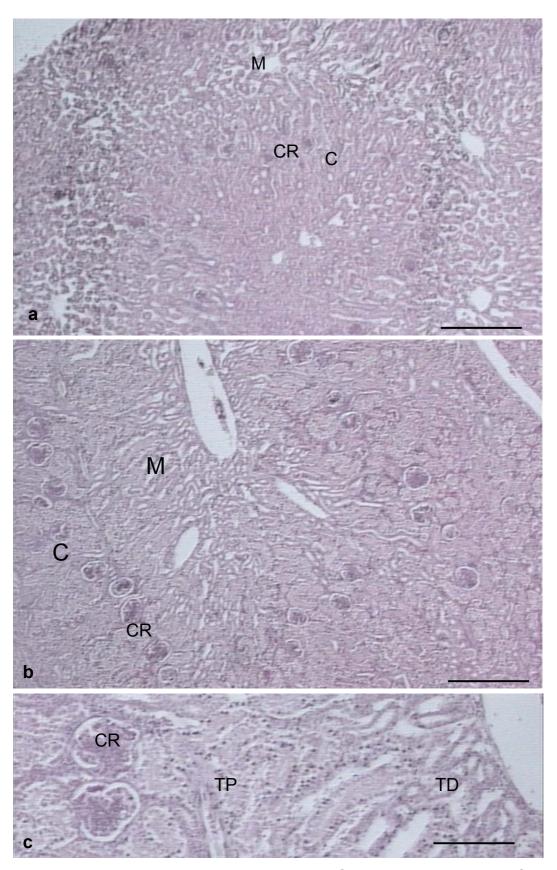


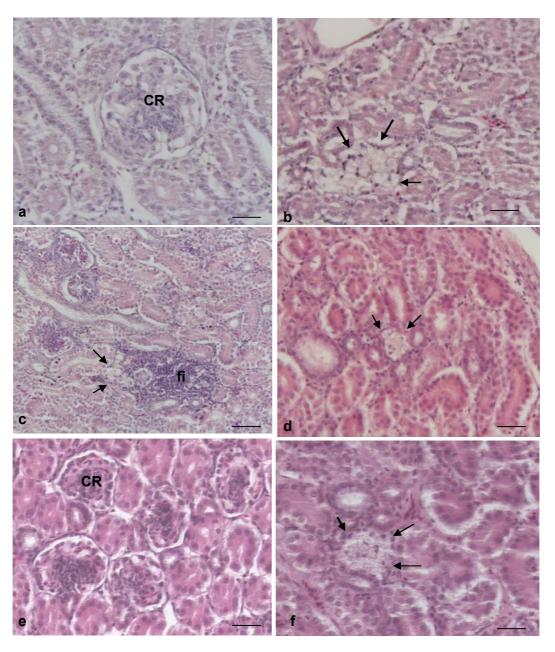
Fig. 12.- Estructura del parénquima renal. C: corteza, M: Médula, CR: corpúsculo renal, TP: túbulo proximal, TD: túbulo distal. a y b: barra 300  $\mu$ m, c: 150  $\mu$ m

A continuación detallamos las características encontradas en cada grupo experimental (Fig.13).

- En el grupo A, grupo control o de individuos sanos: es de destacar que no se observaban depósitos de grasa, focos inflamatorios ni una proliferación excesiva de la matriz extracelular. Tampoco se observó hialinosis, ni fibrosis.
- En el **grupo B**, grupo control con dieta aterogénica: en la tinción con hematoxilina-eosina destacaban numerosos acúmulos de grasa, en muchas ocasiones ocupaban prácticamente todo el citoplasma en varias células contiguas, dando un aspecto de células hinchadas, y formando grandes acúmulos grasos, que destacaban fácilmente a poco aumento, algunos de gran tamaño. En algunos cortes se observaban focos inflamatorios casi siempre difusos y rodeando a los acúmulos grasos. El mesangio aparecía en la mayoría de los cortes denso y en algunos casos obliterando la luz capilar.
- En el **grupo C**, grupo de regresión con dieta aterogénica sin intervención: en este grupo también se observaron numerosos depósitos grasos aunque en menor tamaño y cantidad. No eran destacables los focos inflamatorios. Los glomérulos presentaban un aumento del mesangio, aunque en menor cantidad que el grupo B. No se observaba fibrosis.
- En el grupo D, grupo de regresión con dieta aterogénica e intervención administrando atorvastatina: en este grupo, los acúmulos grasos prácticamente eran inexistentes asemejándose en su

descripción al grupo control A. No se observaban focos inflamatorios. El mesangio aparecía laxo y tampoco destacaba la fibrosis.

En el grupo E, grupo de progresión con dieta aterogénica e intervención con atorvastatina: se describieron también grandes acúmulos grasos e inclusiones lipidicas aisladas. Se observaron pequeños focos inflamatorios. Se observó una proliferación del mesangio y no destacó la fibrosis.



**Fig. 13.-** Imágenes características de cada grupo experimental a.- Grupo A, b-c.- Grupo B, d.- Grupo C, e.- Grupo D, f.- Grupo E. CR: corpúsculo renal, fi: focos inflamatorios, flechas: grasa, a,b,d,e,f barra: 30 μm, c, barra: 50 μm.

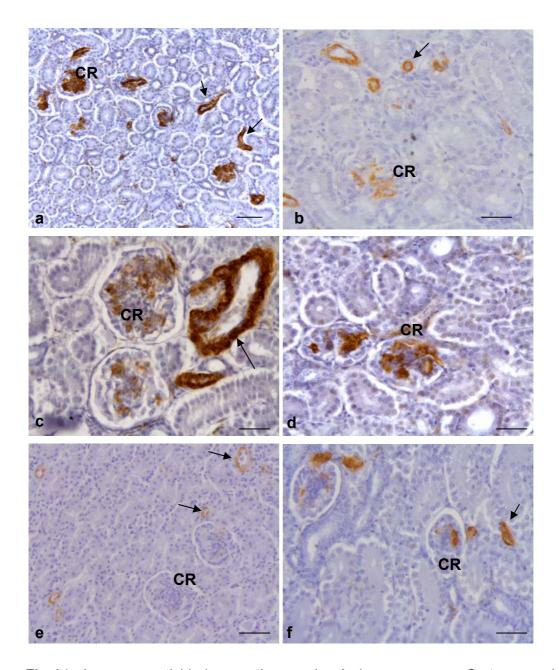
#### 7.3.2.- Marcadores inmunocitoquímicos

Hemos elegido tres marcadores inmunocitoquímicos ( $\alpha$ -actina, MMP9 y IMP3) por su implicación en procesos de glomeruloesclerosis. Se empleó la actina como marcador de proliferación de células musculares lisas, que nos servían para valorar el incremento del mesangio.

Por otro lado, elegimos MMP9 y IMP3 por su implicación en los procesos de degeneración de colágeno.

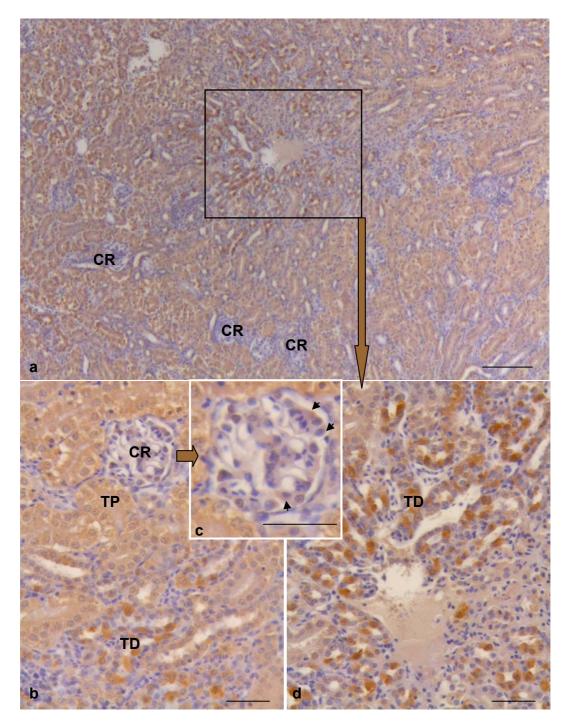
Los resultados de las técnicas inmunocitoquímicas fueron los siguientes:

• α- Actina: la inmunoreactividad a α -actina se localizó en el glomérulo y en la capa media de los vasos. Es de destacar la homogeneidad en la inmunorreactividad a este marcador dentro del mismo grupo experimental. En los grupos B y C se observó un elevado incremento de esta inmunorreactividad en los glomérulos. También destacó un brusco descenso en el marcaje de los glomérulos de los grupos tratados con atorvastatina. (Fig. 14)



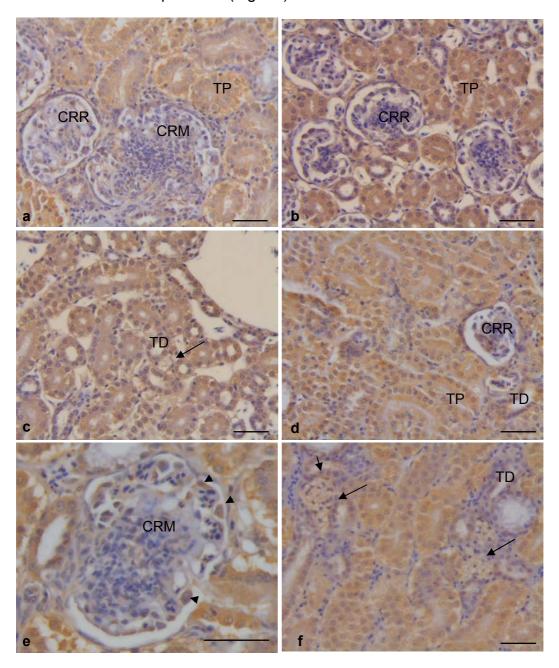
**Fig 14.-** Inmunorreactividad a  $\alpha$ -actina en glomérulos y vasos; a.- Corteza renal a bajo aumento, grupo B; b.- Grupo A; c.- Grupo B; d.- Grupo C; e.- Grupo D; f.- Grupo E. CR: corpúsculo renal, flechas: vasos. Barras a.- 50 μm, b-f 30μm.

MMP9: observamos inmunorreactividad moderada, en el citoplasma de las células tanto de los túbulos proximales como distales en la corteza renal, sin encontrar diferencias entre los grupos experimentales. Sin embargo, en los túbulos distales de la médula renal destacó un incremento de la inmunorreactividad. Este incremento se encontró en todos los grupos experimentales (Fig. 15). En los glomérulos se observó marcaje en células aisladas, posiblemente los podocitos.



**Fig. 15.-** Inmmunorreactividad a MMP9, grupo A. a.- Muestra a bajo aumento donde se observa el incremento del marcaje en los túbulos distales de la médula b.- Moderado marcaje de los túbulos proximales, c.- detalle del corpúsculo. D detalle de la fig. a. CR: corpúsculo renal, TD: túbulo distal, TP: túbulo proximal. Flechas podocitos. barras: a, 100 μm, b-d, 30 μm.

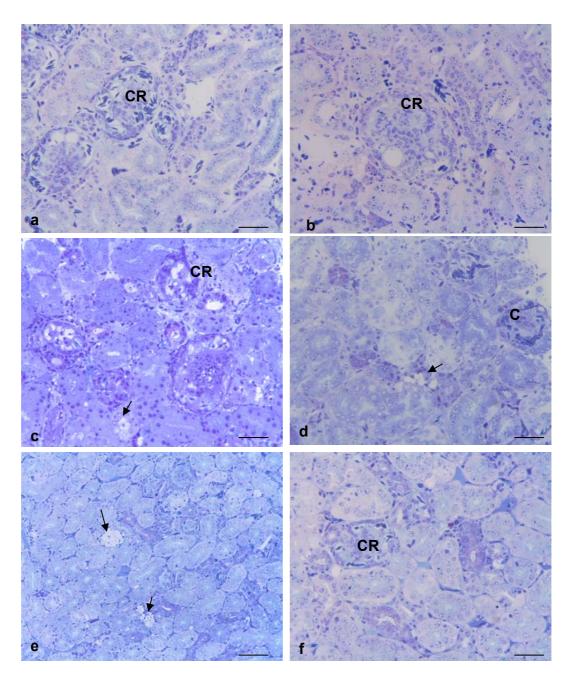
■ IMP-3: se observó una inmunorreactividad similar en el citoplasma de las células de los túbulos proximales y distales de todos los grupos experimentales. Sin que se observe ninguna diferencia entre corteza y médula. En algunas ocasiones se observaron depósitos de IMP3 junto a acúmulos de grasa. También se observó reactividad en algunas células de los corpúsculos (Fig. 16).



**Fig.16.-** Inmunorreactividad a IMP3. No se observan diferencias de marcaje en los túbulos proximales (TP) y distales (TD) a lo largo de la nefrona. Algunas células del corpúsculo son reactivas (puntas de flechas) a: grupo A, b-c: grupo B, d: grupo C, e: grupo D, f: grupo E. CRM: corpúsculo renal tipo mamífero; CRR: corpúsculo renal tipo reptiliano, flechas: acúmulo graso barras,  $30~\mu m$ .

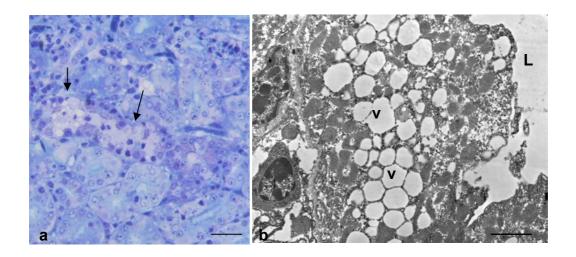
#### 7.3.3.- Microscopía electrónica

En los cortes semifinos se observó la estructura mas detallada de la morfología del parénquima renal de los diversos grupos (Fig. 17).

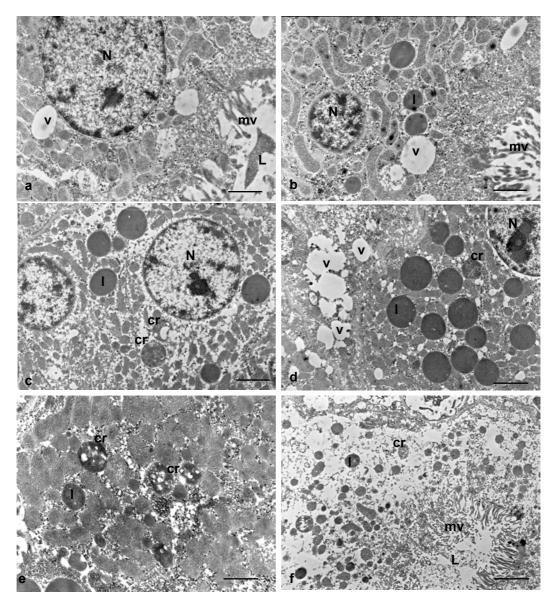


**Fig 17.-** Cortes semifinos 1μm, teñidos con azul de toluidina. a.- Grupo A, morfología normal. B: Observese la glomeruloesclerosis en el grupo B, c: grupo C. Se observan glomérulos con distinto grado de esclerosis, d: grupo D. Se observa una reducción de depósitos grasos (flechas), e-f, grupo E, depósitos grasos en parénquima (flechas). CR: corpúsculo renal. Barra a-d, f: 30 μm, e: 60 μm.

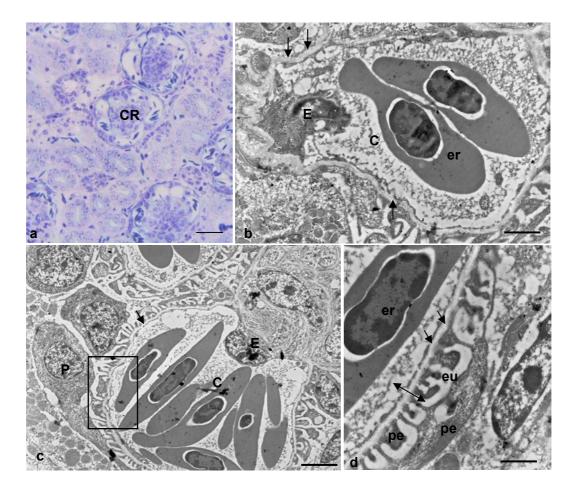
Tras la observación de los cortes semifinos y los correspondientes ultrafinos, se observó una ultraestructura normal en el grupo A y D. Los rasgos mas llamativos los encontramos en el incremento de depósitos grasos, especialmente destacable en las muestras del grupo B y E en forma de vacuolas lipídicas en el citosol de células de los túbulos proximales y distales (Fig. 18). En estos túbulos también se aprecia un incremento de los lisosomas y cuerpos residuales indicativos del metabolismo de las grasas acumuladas. En algunas ocasiones se observan células en estado apoptótico, debido al grado de degeneración ocasionado por el alto nivel de lípidos (Fig. 19). También se encontraron células mesangiales con inclusiones de gotas lipídicas, de estos mismos grupos, en contraste con la ausencia de las mismas en el grupo A (Fig. 20). La afectación fue mayor en el grupo B que en el E. En los glomérulos de estos grupos, destaca especialmente el incremento del grosor de la membrana basal, y el aumento del depósito de la matriz mesangial. Estas características destacan en el grupo B, a pesar de ser el grupo que presentó mayor daño, no se observó denudación de la membrana basal ni borramiento de los pedicelos (Figs. 21-22).



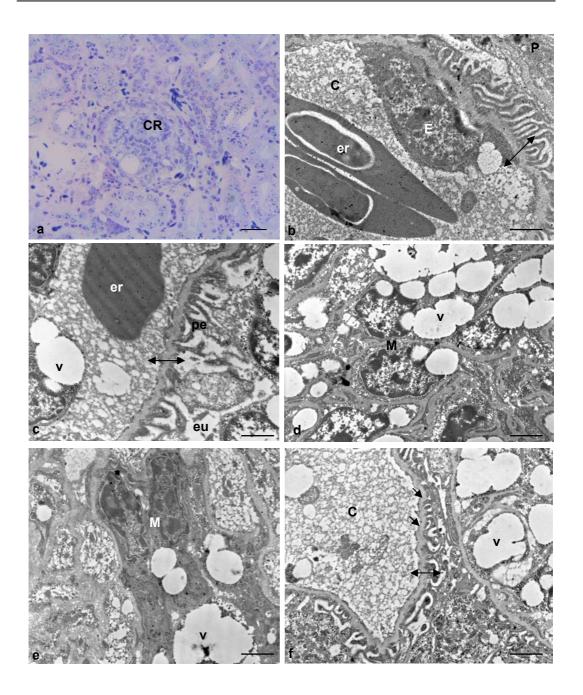
**Fig. 18.-** Túbulos distales grupo B. a.- semifino teñido con azul de toluidina. Algunas células aparecen claras indicando su acúmulo de grasa (flechas); b.- corte ultrafino. Se observa gran número de vacuolas lipídicas (v) llenando el citoplasma de la célula. L: luz del túbulo distal. Barras a: 30 μm, b:  $1.58 \mu m$ .



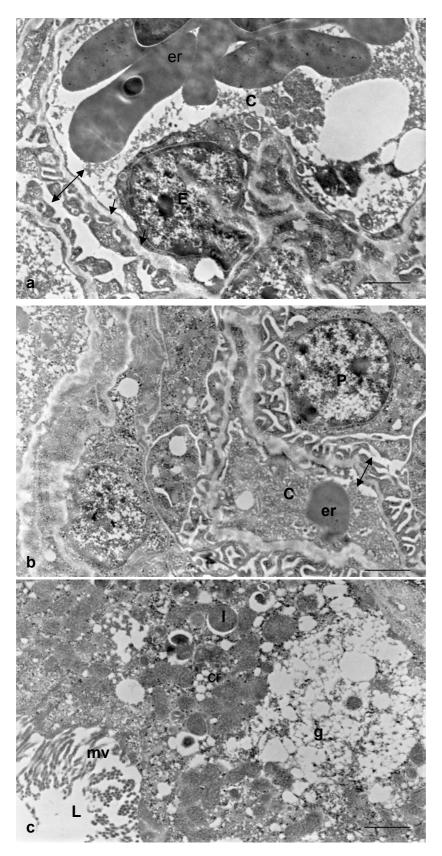
**Fig. 19**.- Túbulos proximales, a-b: Grupo A. Morfología normal, se aprecian algunos lisosomas y alguna vacuola, c-f: Grupo B. Destaca el incremento de lisosomas y cuerpos residuales, en f se observa muerte celular. N: núcleo, v: vacuolas lipídicas, l: lisosomas, cr: cuerpos residuales, mv: microvellosidades, L: luz del túbulo. Barras: a-b: 1.25 μm, c-d 1.58 μm e: 1 μm, f: 2.5 μm.



**Fig. 20.-** Corpúsculo renal, grupo A, a.- Corte semifino teñido con azul de toluidina. Se observa una morfología normal del glomérulo, b-d. Imágenes del glomérulo renal donde se observa la ultraestructura normal, d: detalle del cuadro de la figura c. CR: corpúsculo renal, C: capilar, er: eritrocito, E: endotelio, P: podocito, pe: pedicelos, eu: espacio urinario, flechas: membrana basal, flecha doble dirección: membrana de filtración glomerular. Barras a: 30 μm, b: 1.58 μm, c: 3.2 μm, d:1 μm.



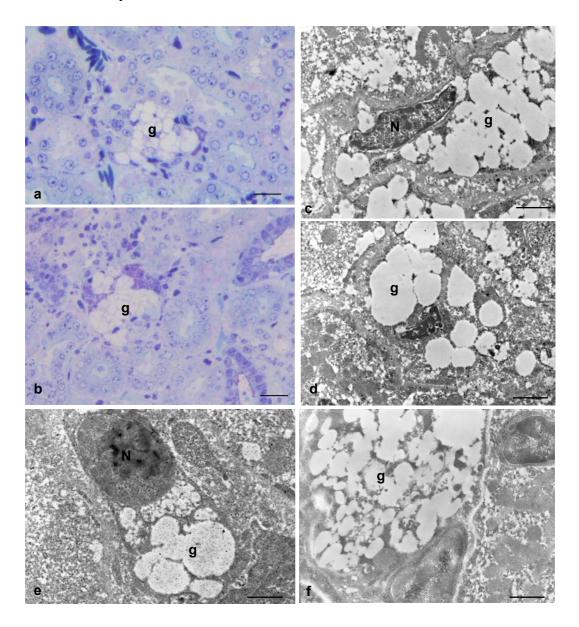
**Fig. 21.-** Corpúsculo renal grupo B. a. corte semifino con azul de toluidina, se observan depósitos lipídicos en el glomérulo, b-f.- cortes ultrafinos. Destacan las vacuolas lipídicas en células del mesangio y el aumento de grosor de la membrana basal. No se observa denudación ni borramiento de los pedicelos. CR: corpúsculo renal, er: eritrocitos, E: endotelio, v: vacuolas lipídicas, eu: espacio urinario. M: mesangio, pe: pedicelos, C: capilar, flechas: membrana basal, flecha doble sentido: membrana de filtración glomerular. Barras: a: 30 μm, b-c: 1 μm, d-f: 1.58 μm.



**Fig. 22.-** Grupo E. a-b: glomérulo. Se observa un engrosamiento de la membrana basal. La membrana de filtración glomerular no se ve alterada (flecha doble sentido). No hay borramiento de pedicelos, c: célula del túbulo proximal, se observa una célula en proceso degenerativo, con gran

contenido graso.C: capilar, er: eritrocitos, E: endotelio, P: podocito, mv: microvellosidades, I: lisosomas, cr: cuerpos residuales, L: luz del túbulo, g: grasa, flechas: membrana basal. Barras: 1.58 μm.

Entre los túbulos también se encontraron frecuentemente acúmulos de adipocitos (Fig. 23), especialmente en los grupos B y E y de forma mas aislada en C y D.



**Fig. 23.-** Acúmulo de adipocitos, grupo B, a: azul de toluidina, b-f.-detalles ultraestructurales de los adipocitos, donde destacan los depósitos de grasa (g). N: núcleo. Barras: a-b: 30  $\mu$ m. c-d: 1.25  $\mu$ m, e-f: 1  $\mu$ m.

#### 7.3.4. Valoración microscópico-cuantitativa por Análisis de imagen.

Tras el análisis cualitativo, realizamos una valoración cuantitativa o semicuantitativa de diversos parámetros relacionados con el daño renal: grasa, inflamación, fibrosis, daño glomerular, marcadores inmunocitoquímicos y valoración de la afectación del sistema vascular renal.

#### GRASA RENAL

#### 7.3.4.a.- Valoración semicuantitativa de grasa.

La valoración de ausencia—presencia y tipo de depósito graso se realizó por observación directa al microscopio, asignando a cada campo de observación un valor correspondiente a la presencia/ausencia: 0, ausencia; 1, presencia. Para designar el tipo de depósito se determinó: 0, inclusión lipídica aislada; 1, acúmulo graso y 2 tipo mixto, combinación de los dos anteriores.

#### - Valoración de ausencia/presencia de grasa

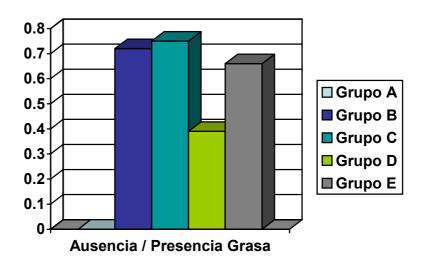
Los resultados de la valoración de ausencia-presencia de grasa se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.- Valoración de la ausencia o presencia de grasa en el riñón

Grupo experimental	Ausencia/presencia Grasa	
Grupo A*	0.00 ±0.00	
Grupo B	0.72 ±0.04	
Grupo C	0.75 ±0.06	
Grupo D*	$0.39 \pm 0.06$	
Grupo E	0.66 ±0.07	

Datos expresados como media ± error estandar, 0.-ausencia 1.-presencia de grasa en el riñón. \*p<0.05, los grupos A y D presentan diferencias significativas con los grupos restantes.

**Fig. 23.-** Representación gráfica de la ausencia o presencia de grasa en el riñón.



En el grupo control sano (grupo A) no se observó la existencia de grasa intracelular aislada ni grandes acúmulos grasos confluyentes. Los grupos B, C y E presentaron una destacada presencia de grasa en el riñón sin que hubiera entre ellos diferencias significativas. El grupo D, de regresión e intervención, presento una menor presencia de grasa (0.39 ± 0.06) que los anteriores, lo que supuso una diferencia significativa con todos los grupos.

Tras el análisis de la frecuencia de ausencia/presencia de grasa en cada grupo experimental, encontramos que la totalidad de todos los campos de observación del grupo A carecían de grasa mientras que los mayores porcentajes se encontraban en los grupos B y C, siendo menor en los dos grupos de intervención del estudio (grupos D y E); el grupo D, de regresión con intervención, mostró los porcentajes mas bajos de presencia de grasa, siendo esta diferencia significativa; los animales del grupo E, de progresión con intervención, también mostraron un bajo

porcentaje de presencia de grasa, aunque esta diferencia no fue significativa.

Tabla 5.- Porcentaje del factor presencia de grasa renal por grupos.

Grupo	Presencia de grasa (%)	
Grupo A	0	
Grupo B	72.89	
Grupo C	75.47	
Grupo D*	39.72	
Grupo E	66.66	

<sup>\*</sup>grupo D presenta diferencias significativas con el resto p<0.05

#### Valoración del tipo de deposito graso

En los grupos en donde se observó grasa, se procedió a la clasificación de ésta según la puntuación: 0, inclusión lipídica aislada; 1, acúmulo graso y 2 tipo mixto, combinación de los dos anteriores.

Los resultados se muestran en la tabla 6.

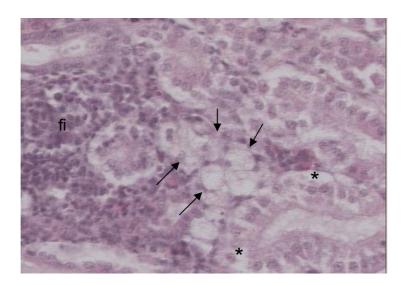


Fig. 24.- Observación tipo mixto en la valoración del depósito graso.

\*: Inclusiones lipídicas. Flechas: acúmulos grasos,

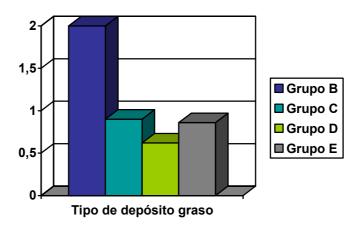
fi: foco inflamatorio.

**Tabla 6.-**Valoración semicuantitativa del factor tipo de depósito graso.

Grupo experimental	Tipo de depósito graso	
Grupo B*	2 ±0.0	
Grupo C	0.9 ±0.12	
Grupo D	0.62± 0.14	
Grupo E	0.86±0.62	

Datos expresados como media ± error estandar. 0, inclusión lipídica aislada;

Fig. 25.- Representación gráfica de los tipos de depósitos de grasa



Dentro de los riñones que presentaban grasa se estudió qué porcentaje representaba cada tipo de depósito. En la observación de las muestras de riñón del grupo B, el 100% de las observaciones se clasificaron como tipo 2, es decir de tipo mixto, presentando acúmulos grasos de gran tamaño y células con pequeñas inclusiones lipídicas, esto constituyó una diferencia estadísticamente significativa con el resto de los grupos. En el grupo C el porcentaje de pequeños y grandes depósitos grasos fue muy similar, mientras que en el grupo D el mayor porcentaje correspondía a los pequeños depósitos de grasa. Por último, destacar que en el grupo E predominaron los grandes acúmulos lipídicos.

<sup>1,</sup> acúmulo graso y 2 tipo mixto, combinación de los dos anteriores

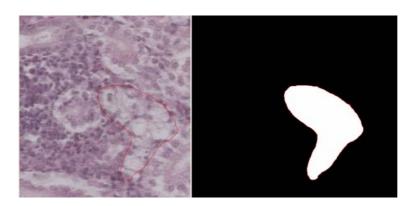
<sup>\*</sup>El grupo B presenta diferencias estadísticamente significativas con el resto. p<0.05

**Tabla 7.-** Clasificación del tipo de depósito graso en porcentajes.

Grupo experimental	Tipo de depósito graso			
	Pequeños depósitos intracelulares	Acúmulos de grasa	Mixto	
Grupo B			100%	
Grupo C	37.5%	35%	27.5%	
Grupo D	55.17%	27.5%	17.24%	
Grupo E	26.6%	60%	13.3%	

# - Valoración del tamaño y forma de los acúmulos grasos

Los grandes acúmulos grasos fueron valorados mediante análisis de imagen obteniendo los valores de diámetro máximo, área y factor de forma circular (Fig. 26)



**Fig 26.-** Análisis de imagen para la obtención de datos morfométricos de los acúmulos grasos.

#### Diámetro máximo de los acúmulos grasos

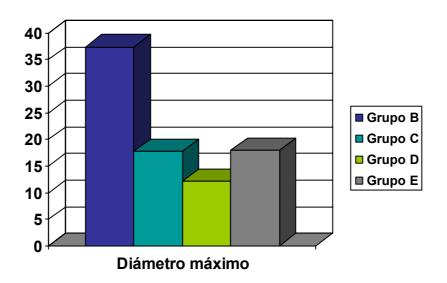
Tabla 8.- Diámetro máximo de los acúmulos grasos

Grupo experimental	Diámetro máximo (μm)
Grupo B*	37.37 ± 1.46
Grupo C	17.73 ± 1.27
Grupo D*	12.10 ± 0.79
Grupo E	17.90 ± 0.99

Datos expresados como media ± error estandar,

Al aplicar el test T3 de Dunnet se aprecian diferencias significativas entre el grupo control con dieta aterogénica (grupo B) (37.37  $\pm$  1.46) y el resto de grupos, en este caso el diámetro del acúmulo graso es significativamente mayor. También en el caso del grupo D, (12.10  $\pm$  0.79) de regresión e intervención con atorvastatina, se encuentra que el diámetro del acúmulo graso es significativamente menor con respecto al resto de los grupos.

**Fig. 27**.- Representación gráfica de los resultados del diámetro máximo de los acúmulos grasos renales.



<sup>\*</sup> p<0.05, Los grupos B y D presentaron diferencias significativas con los restantes.

# Área del acúmulo graso en el riñón

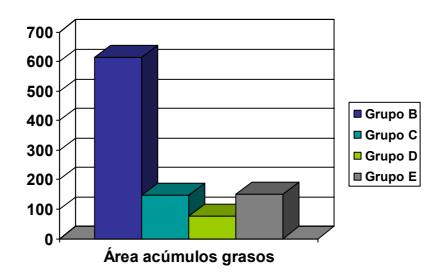
Al igual que ocurría con el diámetro máximo, se apreciaron diferencias significativas entre el grupo control de dieta aterogénica (grupo B) y el resto de grupos. También en el caso del grupo D se encontró que el área del acúmulo graso fue significativamente menor. Los resultados detallados se muestran en la tabla 9.

Tabla 9.- Área de los acúmulos grasos.

Grupo experimental	Área de acúmulos grasos (μm²)	
Grupo B*	614.43 ± 42.8	
Grupo C	145.58 ± 18.15	
Grupo D*	76.13 ± 9.30	
Grupo E	151.06 ± 13.19	

Datos expresados como media  $\pm$  error estandar,  $^*$  p<0.05, grupo B y D presentan diferencias significativas con los demás grupos

Fig. 28.-Representación gráfica del área de los acúmulos grasos.



#### Forma circular de los acúmulos grasos

Los acúmulos grasos se clasificaron según el factor de forma circular, siendo 1 el valor correspondiente al circulo y 0 a una línea.

Para este factor, al aplicar los test de comparaciones múltiples el grupo B presentó diferencias significativas con el resto. Con respecto a los demás grupos no presentaron diferencias significativas entre ellos.

Dentro de los que presentaban tendencia a la forma circular, el grupo D fue el que mas tendencia a la forma circular mostró pero no de forma significativa.

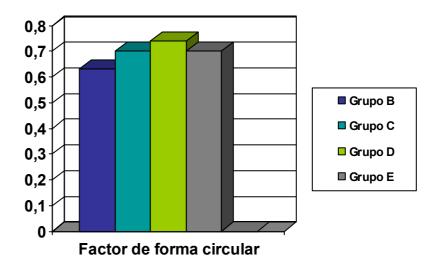
Los resultados detallados de cada grupo se muestran en la tabla 10.

**Tabla 10:** Análisis del factor de forma circular de los depósitos grasos.

Grupo experimental	Factor de forma circular	
Grupo B*	0.63 ± 0.01	
Grupo C	$0.70 \pm 0.02$	
Grupo D	0.74 ± 0.01	
Grupo E	0.70 ± 0.01	

Datos expresados como media ± error estandar,

**Fig. 29:** Representación gráfica del análisis del factor forma circular de los depósitos grasos renales.



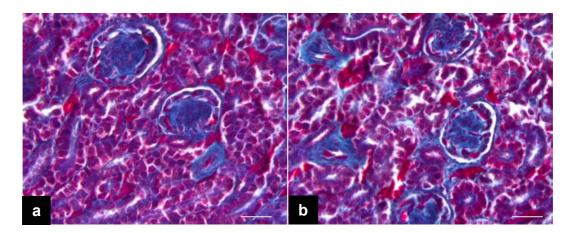
<sup>\*</sup> p<0.05, grupo B presenta diferencias significativas con los demás grupos

#### INFLAMACIÓN Y FIBROSIS

#### 7.3.4.b.- Valoración de inflamación y fibrosis

Al realizar la valoración de la inflamación, sólo observamos escasos grupos celulares difusos siempre rodeando a grandes acúmulos grasos en el grupo B y en menor medida en el grupo E. En el resto de grupos experimentales no se encontraron focos inflamatorios. Dada la escasa frecuencia de campos con focos inflamatorios, no se pudo realizar el análisis estadístico, simplemente se decidió realizar la descripción cualitativa y gráfica que se encuentra incluida en el apartado 7.3.1.

En el estudio de la fibrosis, se valoraron los cortes teñidos con la técnica de tricrómico de Masson, para poner de manifiesto las fibras colágenas en color verde. En los grados de lesión del grupo B no se llegó a provocar fibrosis en el tiempo que duró la experimentación. Por lo tanto no se realizó ninguna valoración cuantitativa del grado de la misma (Fig. 30).



**Fig. 30.-** Tricrómico de Masson. No se observan diferencias entre el grupo A (a ) y B (b). barra: 30  $\mu$ m.

#### DAÑO GLOMERULAR

#### 7.3.1.c.- Valoración semicuantitativa del grado de lesión glomerular.

Para la valoración semicuantitativa del grado de lesión glomerular, se utilizaron los cortes teñidos con hematoxilina-eosina de los distintos grupos y se utilizó una modificación de la clasificación de Boffa et al. (2003). La figura 31 muestra imágenes representativas de los distintos grados de lesión.

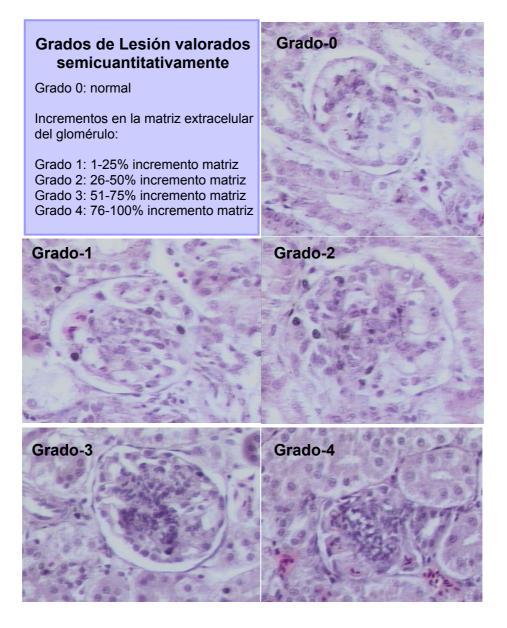


Fig. 31.- Grados de lesión glomerular valorados.

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

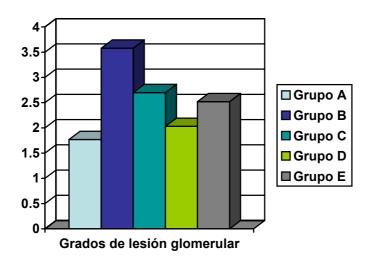
**Tabla 11**.-Resultados de la valoración semicuantitativa del grado de lesión

Grupo experimental	Grado de lesión glomerular	
Grupo A	1.77 ±0.08	
Grupo B*	3.58 ±0.06	
Grupo C	2.70 ±0.07	
Grupo D	2.03 ± 0.08	
Grupo E	2.52 ±0.09	

Datos expresados como media ± error estandar,

Los glomérulos del grupo control sano se clasificaron entre el grado de lesión 1-2. Los glomérulos del grupo B (grupo aterogénico) resultaron los mas dañados clasificándose entre los grados 3-4. El grupo C (supresión de la dieta aterogénica) se clasificó entre los grados 2-3. El grupo D (supresión de dieta aterogénica y tratamiento con atorvastatina) se encontró en su mayoría encuadrado en el grado 2 y el grupo E (dieta aterogénica y tratamiento con atorvastatina) entre los grados 2 y 3.

**Fig. 32.-** Representación gráfica del análisis semicuantitativo del grado de lesión glomerular .



<sup>\*</sup> p<0.05. El grupo B presenta diferencias significativas con todos los grupos.

Tras la prueba de ANOVA, al aplicar el test de Dunnett se encontraron diferencias significativas. Se encontró que los glomérulos del grupo B presentaban un grado de lesión significativamente mayor que los de los grupos restantes. Entre los grupos A (grupo control sano) y D (de regresión e intervención) no había diferencias significativas en el grado de lesión glomerular, siendo los grupos menos dañados. Sí que se encontraron diferencias significativas entre los grupos A y D y el resto.

El grado de lesión de cada grupo expresado en porcentajes se muestra en la tabla siguiente:

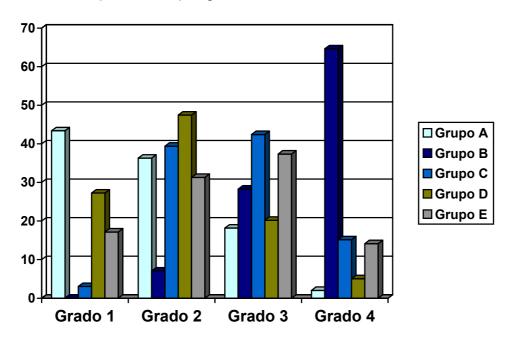
**Tabla 12.-** Porcentaje de los glomérulos de cada grupo experimental según el grado de lesión

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Grupo A	43.4%	36.3%	18.18%	2.02%
Grupo B	0%	7.07%	28.28%	64.64%
Grupo C	3.03%	39.39%	42.42%	15.15%
Grupo D	27.27%	47.47%	20.20%	5.05%
Grupo E	17.17%	31.31%	37.37%	14.14%

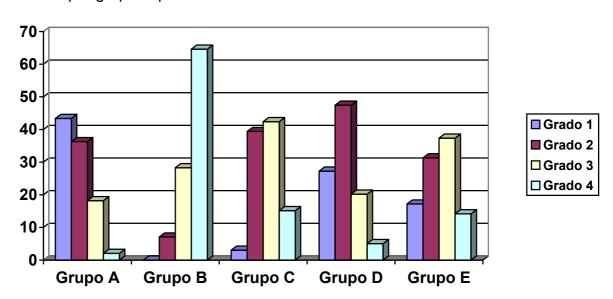
Según la tabla 12 el grado de lesión 1 predomina en el grupo A con un 43.7%. El grado de lesión 2 predomina en el grupo D que es el grupo de retirada de dieta aterogénica y tratamiento con estatinas. El grado de lesión 3 predomina en el grupo C que es el de retirada de la dieta aterogénica. El grado de lesión 4 predomina en el grupo B que es el de

dieta aterogénica. En el grupo E, de progresión de dieta aterogénica y tratamiento con estatinas, predomina el grado de lesión 3.

**Fig. 33.-** Representación gráfica de porcentajes de cada grupo experimental por grados de lesión

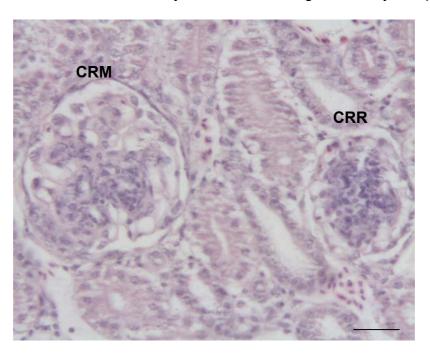


**Fig. 34.-** Representación gráfica de porcentajes de cada grado de lesión por grupo experimental



# 7.3.1.d.- Valoración semicuantitativa del grado de lesión glomerular. tipo reptiliano y mamífero

En el riñón de las aves encontramos dos tipos de corpúsculos los de tipo mamífero y los de tipo reptiliano (Fig. 35). Estos últimos son mas abundantes y se encuentran predominantemente en la corteza, son de menor tamaño y tienen un mesangio central y compacto.



**Fig 35.-** Corteza renal mostrando corpúsculos tipo mamífero (CRM) y tipo reptiliano (CRR).

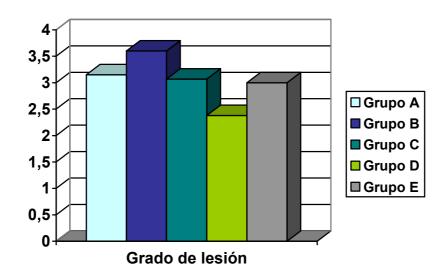
Hemos querido estudiar por separado los cambios a nivel glomerular en los distintos grupos de cada tipo de glomérulo, empleando los mismos grados de clasificación que en el apartado anterior.

**Tabla 13.-** Resultados del grado de lesión semicuantitativo en los glomérulos de tipo reptiliano.

Grupo experimental	Grado de lesión
Grupo A	3.15±0.91
Grupo B*	3.60±0.14
Grupo C	3.07±0.08
Grupo D*	2.38± 0.11
Grupo E	3.00±0.10

Datos expresados como media ± error estandar, \* p<0.05, Grupos B y D muestran diferencias significativas con el resto

**Fig. 36.-** Representación gráfica del análisis semicuantitativo del grado de lesión en los glomérulos de tipo reptiliano.



Los corpúsculos renales del grupo D, mostraron un grado de lesión significativamente menor que los del resto de los grupos. El grupo B mostró unos grados de lesión significativamente mayores que el resto de los grupos.

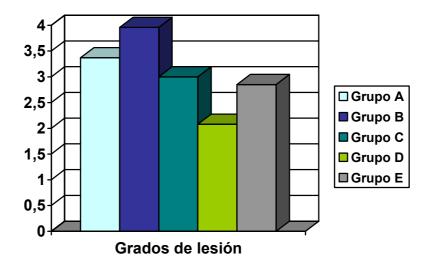
Al analizar los glomérulos tipo mamífero, obtuvimos los siguientes resultados:

**Tabla 14.-** Resultados obtenidos del análisis semicuantitativo del grado de lesión de los glomérulos de tipo mamífero.

Grupo experimental	Grados de lesión
Grupo A	3.37±0.10
Grupo B*	3.96±0.04
Grupo C	3.00±0.09
Grupo D*	2.08± 0.10
Grupo E	2.85±0.06

Datos expresados como media ± error estandar,

**Fig. 37.-** Representación gráfica de análisis semicuantitativo del grado de lesión de los glomérulos tipo mamífero.



El grado de lesión del grupo B fue significativamente mayor que el del resto de los grupos. También resultaron significativas las diferencias entre el grupo E y el resto, excepto con el grupo C con el que no mostró diferencias significativas, lo que indica que en este caso la atorvastatina previene y mejora la lesión glomerular incluso en los grupos de progresión.

<sup>\*</sup> p<0.05, grupo B y D presentan diferencias significativas con los demás grupos

# 7.3.1.e.- Análisis morfométrico de los corpúsculos tipo reptiliano y mamífero: diámetro equivalente, área glomerular.

Diámetro equivalente, corpúsculos tipo reptiliano.

Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

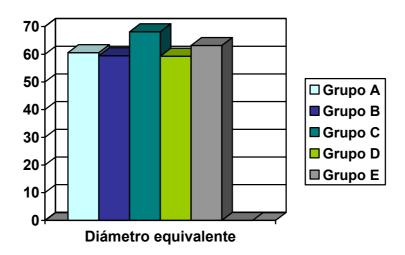
**Tabla 15.-** Resultados del diámetro equivalente de los corpúsculos tipo reptiliano

Grupo experimental	Diámetro equivalente (μm)
Grupo A	60.57±2.27
Grupo B	59.48±1.70
Grupo C	68.14±1.64
Grupo D	59.30± 6.69
Grupo E	63.14±6.47

Datos expresados como media ± error estandar,

Se hallaron diferencias significativas entre el grupo C (regresión) y los grupos B (grupo control arteriosclerótico) y D (grupo de regresión con intervención).

**Fig. 38.-** Representación gráfica del diámetro equivalente de los corpúsculos tipo reptiliano.



## • Diámetro equivalente, corpúsculos tipo mamífero.

De igual modo, se calculó el diámetro equivalente de los corpúsculos tipo mamífero en los distintos grupos experimentales. Los resultados muestran un tamaño prácticamente el doble de los reptilianos.

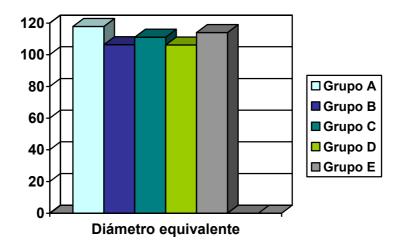
**Tabla 16.-** Resultados del diámetro equivalente de los corpúsculos tipo mamífero.

Grupos experimentales	Diámetro equivalente (μm)
Grupo A	117.85 ± 4.01
Grupo B	106.36 ± 2.29
Grupo C	111.11 ± 2.83
Grupo D	106.20 ± 4.77
Grupo E	114.04 ± 2.47

Datos expresados como media ± error estandar

En las comparaciones múltiples no se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos de estudio.

**Fig. 39**.- Representación gráfica del diámetro equivalente de los corpúsculos tipo mamífero



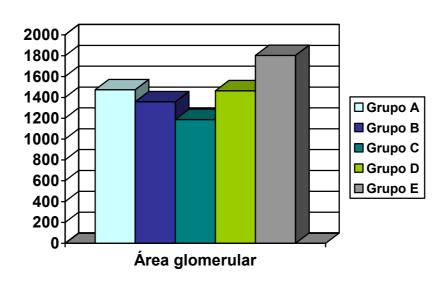
## • Área del glomérulo, corpúsculos tipo reptiliano.

**Tabla 17.-** Resultados del área del glomérulo de los corpúsculos tipo reptiliano

Grupo experimental	Área de glomerulo (μm²)
Grupo A	1437.63 ±25.45
Grupo B	1358.58 ±31.52
Grupo C*	1188.12 ±29.88
Grupo D	1464.34 ±60.38
Grupo E*	1802.88 ±79.74

Datos expresados como media ± error estandar p<0.05. \*Grupos C y E mostraron diferencias significativas con el resto.

**Fig. 40.-** Representación gráfica de los resultados del área del glomérulo, en corpúsculos de tipo reptiliano.



El test T3 de Dunnett y los resultados reflejaron que los grupos C y E mostraban diferencias significativas con el resto. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo A y el D

## Área del glomérulo, corpúsculos tipo mamífero.

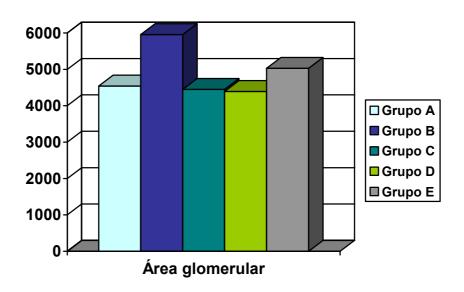
**Tabla 18.-** Resultados del análisis estadístico de las áreas del glomérulo de tipo mamífero.

Grupo experimental	Área del glomérulo (μm²)
Grupo A	4541.66 ± 240.27
Grupo B	5957.19 ± 334.94
Grupo C	4451.00 ± 306.13
Grupo D	4392.63 ± 267.25
Grupo E	5028.35 ±162.02

Datos expresados como media ± error estandar

Las áreas de glomérulos del grupo B resultaron significativamente mayores que las de los grupos control (A) y los grupos de regresión (C) y de regresión e intervención (D); en cambio no se hallaron diferencias significativas con el grupo E, de progresión e intervención.

Fig. 41.- Representación gráfica del área del glomérulo tipo mamífero.



#### MARCADORES INMUNOCITOQUIMICOS

## 7.3.2.-Valoración Inmunorreactividad a α-actina.

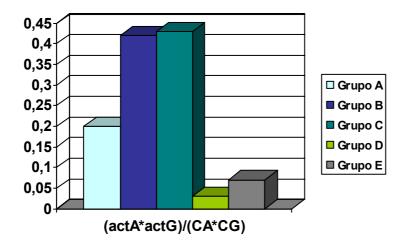
Las distintas formas de valorar la inmunorreactividad por análisis de imagen, estudiando la expresión de  $\alpha$  -actina, indicador de la activación de células mesangiales pusieron de manifiesto resultados similares, excepto en el parámetro de cociente de áreas.. De tal modo, que existen cambios en la cantidad de  $\alpha$  actina en el glomérulo renal, que afecta tanto a mayor área de la misma y mayor intensidad de color.

 Análisis estadístico del factor cociente entre área (actA) por gris invertido (actG) de actina y área (CA) por gris invertido (CG) del corpúsculo.

**Tabla 19**.-Análisis de la lesión glomerular según los depósitos de  $\alpha$  actina.

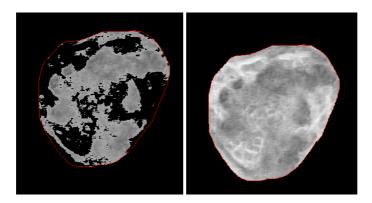
Grupo experimental	Contenido en α actina (actA x actG) / (CA x CG)
Grupo A*	0.20 ±0.02
Grupo B	0.42 ± 0.03
Grupo C	0.43 ±0.02
Grupo D	0.03 ± 0.00
Grupo E	0.07 ±0.01

**Fig. 42**.-Representación gráfica del contenido de  $\alpha$ - actina



<sup>\*</sup>Grupo A tiene diferencias estadísticas (p<0.05) con grupos el resto.

El grupo control, grupo A mostró menor reactividad a la  $\alpha$  actina de una forma significativa respecto a los grupos restantes. Los grupos C (supresión de la dieta aterogénica) y B (grupo de dieta aterogénica) mostraron una mayor reactividad a  $\alpha$  actina constituyendo esto una diferencia significativa con respecto a los restantes grupos. No se encontraron diferencias significativas entre ellos. El grupo E mostró diferencias significativas con todos los grupos excepto con el grupo D. El grupo con menos daño glomerular fue el D (supresión de la dieta aterogénica y tratamiento con estatinas).



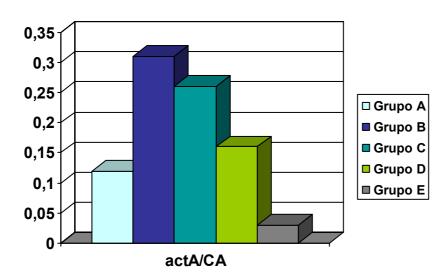
**Fig.- 43.-** Imágenes de análisis del nivel de gris y área de zonas con  $\alpha$ -actina y el corpúsculo de referencia.

• Análisis estadístico del cociente entre área inmunorreactiva a  $\alpha$  actina (actA) y área del corpúsculo de referencia (CA)

**Tabla 20**.-Análisis de la lesión glomerular según los depósitos de  $\alpha$  actina.

Grupo experimental	Contenido en $\alpha$ actina actA /CA
Grupo A*	0.12 ±0.01
Grupo B	0.31 ± 0.05
Grupo C	0.26 ±0.02
Grupo D*	0.16 ± 0.04
Grupo E*	0.03 ±0.06

Datos expresados como media  $\pm$  error estandar, \* (p<0.05) Grupos A, D, E muestran diferencias significativas con el resto de los grupos



**Fig. 44**.-Representación gráfica del contenido de  $\alpha$ -actina

El contenido glomerular de  $\alpha$ -actina en el grupo control A,  $(0.12\pm0.01)$  constituyó una diferencia estadísticamente significativa con el resto de los grupos. En el grupo B el contenido de  $\alpha$ -actina determinado en el glomérulo presentó diferencias significativas con los grupos control sano (A), de regresión e intervención (D)  $(0.16\pm0.04)$  y de progresión con atorvastatina (E)  $(0.03\pm0.06)$ . No se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo B y el grupo de regresión espontánea (C).

El grupo E, fue el que menor contenido en  $\alpha$ -actina mostró lo que constituyó una diferencia significativa con los grupos restantes, al igual que pasó con el grupo E, también tratado con atorvastatina, que mostró una cantidad de  $\alpha$ -actina menor que el resto de los grupos.

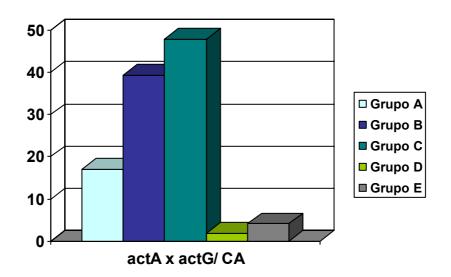
 Análisis estadístico del cociente entre el producto del área inmunorreactiva a α actina (actA) por nivel de gris invertido de actina y área del corpúsculo de referencia (CA)

**Tabla 21**.-Análisis de la lesión glomerular según los depósitos de  $\alpha$  actina.

Grupo experimental	Contenido en actina (actA x ActG) CA
Grupo A*	17.11 ±2.55
Grupo B	39.27± 5.74
Grupo C	47.76±4.66
Grupo D	1.92± 0.52
Grupo E	4.19 ±0.61

Datos expresados como media ± error estandar, \*(p<0.05) Grupo A muestra diferencias significativas con el resto de los grupos

**Fig. 45**.-Representación gráfica del contenido de  $\alpha$  actina



El contenido en  $\alpha$  actina del grupo A (17.11 ±2.55) mostró diferencias significativas con todos los grupos, no se observaron diferencias significativas entre los grupos C (47.76±4.66) y B (E39.27± 5.74).

El caso del grupo (D1.92 $\pm$  0.52) fue el que menor cantidad de  $\alpha$  actina mostró lo que supuso una diferencia significativa con todos los

grupos excepto con el grupo E (4.19 ±0.61), éste último no mostraba una cantidad de  $\alpha$  actina significativamente mayor que el grupo D.

# 7.3.3-Inmunorreactividad a matriz de la metaloproteinasa 9 (MMP 9)

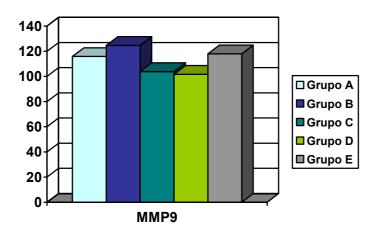
Se valoró la inmunorreactividad a MMP9 de forma independiente en los túbulos proximales y distales también se cuantificó en los túbulos distales de la médula. Se midió el valor de gris de varias muestras de zonas inmunorreactivas.

## • MMP9 en los túbulos proximales.

Tabla 22.- Cuantificación de inmunorreactividad a MMP9

Grupos experimentales	MMP9, túbulos proximales
	(Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A	115.86 ±0.66
Grupo B*	124.73 ± 1.36
Grupo C	103.87 ±0.66
Grupo D	101.66 ± 1.88
Grupo E	117.92 ±1.71

**Fig. 46.-** Representación gráfica de los resultados estadísticos del análisis del factor inmunorreactividad a MMP9 en túbulos proximales



<sup>\*</sup>Grupo B tiene diferencias estadísticas (p<0.05) con el resto de los grupos.

El grupo B, que presentó mayor inmunorreactividad, presentó diferencias significativas con los demás grupos.

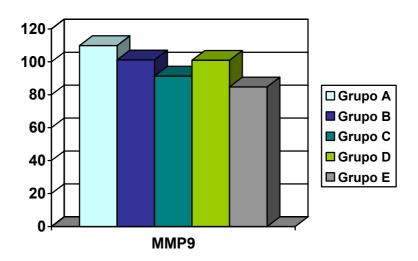
#### • MMP9 en los túbulos distales de la corteza

En la siguiente tabla aparecen los resultados del análisis estadístico la inmunorreactividad a MMP9 en los túbulos distales de la corteza.

**Tabla 23**.- Resultados del análisis nivel de gris invertido correspondiente a MMP9 en los túbulos distales.

Grupos experimentales	MMP9, túbulos distales en corteza (Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A*	109.92 ± 1.38
Grupo B	101.21 ± 1.76
Grupo C	91.39 ± 1.91
Grupo D	101.00 ± 1.97
Grupo E	84.83 ± 1.83

**Fig. 47**.-Representación gráfica de la inmunorreactividad a MMP9 en los túbulos distales de la corteza



<sup>\*</sup>Grupo A tiene diferencias estadísticas (p<0.05) con los demás grupos.

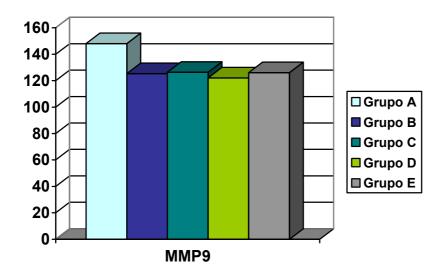
En los túbulos distales del grupo control sano la inmunorreactividad fue significativamente mayor que en los restantes.

## • MMP9 en los túbulos distales de la médula.

**Tabla 24.-** Resultados del análisis de la inmunorreactividad a MMP9 en los túbulos distales de la médula.

Grupo experimental	MMP9 túbulos distales de la médula
	(Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A*	148.12 ±1.46
Grupo B	125.33 ± 2.56
Grupo C	126.37 ±1.64
Grupo D	122.10 ±1.60
Grupo E	126.03 ±2.22

**Fig. 48**.-Representación gráfica de la inmunorreactividad a MMP9 en los túbulos distales de la médula.



<sup>\*</sup>Grupo A tiene diferencias estadísticas (p<0.05) con los demás grupos.

Tras ANOVA y T3 de Dunnett se encontró que el grupo control presentó una inmunorreactividad a MMP9 significativamente mayor que el resto de los grupos. Entre los demás grupos no se hallaron diferencias significativas.

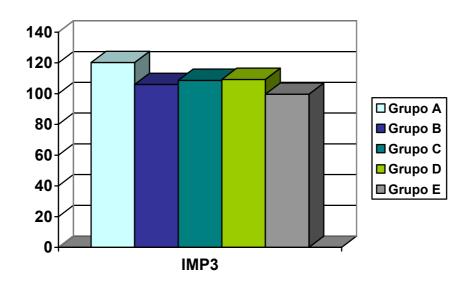
# 7.3.4.- Inmunorreactividad al inhibidor de la matriz de la metaloproteinasa 3 ( IMP3)

• IMP3 en los túbulos proximales.

**Tabla 24:** Resultados obtenidos tras aplicar el análisis estadístico a la inmunorreactividad a IMP3 en túbulos proximales

Grupo experimental	IMP3
	(Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A	120.20 ±7.09
Grupo B	105.96 ± 0.58
Grupo C	108.59 ±1.10
Grupo D	109.25 ±0.79
Grupo E	99.63 ±1.15

Fig. 49.- Representación gráfica de los resultados obtenidos



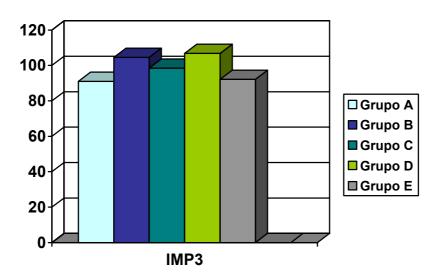
Tras ANOVA y el test T3 de Dunnett para comparaciones múltiples, se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo B (dieta aterogénica) y los grupos D y E. El grupo control no mostró diferencias significativas con ninguno de los restantes grupos.

## • IMP3 en los túbulos distales de la corteza.

**Tabla 26**.- Resultados obtenidos tras aplicar el análisis estadístico a la inmunorreactividad para IMP3 en los túbulos distales.

Grupo experimental	IMP3
	(Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A	91.03 ±1.28
Grupo B	104.58 ± 2.32
Grupo C	98.48 ±2.20
Grupo D	106.84 ±2.52
Grupo E	92.17±1.21

**Fig. 50.-** Representación gráfica de los resultados obtenidos tras hallar la inmunorreactividad a IMP3 en los túbulos distales.



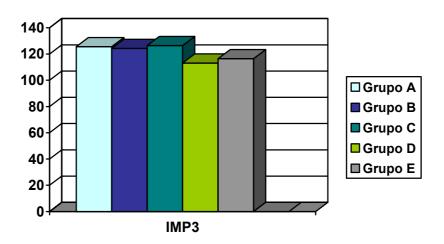
El grupo A mostró una inmunorreactividad significativamente menor al resto de los grupos excepto en el caso del grupo E en el que esta diferencia no fue significativa. El grupo E mostró una diferencia significativa con los grupos D y B.

## • IMP3 en los túbulos distales de la médula.

**Tabla 27.-** Resultados de la inmunorreactividad a IMP3 en los túbulos distales de la médula

Grupo experimental	IMP3
	(Nivel de gris invertido 0-255)
Grupo A	125.57 ±2.35
Grupo B	124.28 ± 1.77
Grupo C	126.46 ±2.49
Grupo D	113.10 ±1.32
Grupo E	116.44±1.42

**Fig. 51.-** Representación gráfica de la inmunorreactividad a IMP3 en túbulos distales de la médula



Los test estadísticos pusieron de manifiesto que entre los grupos tratados con atorvastatina (D y E) se observó una menor inmunorreactividad que constituyó una diferencia significativa con los grupos A, B y C.

#### SISTEMA VASCULAR

## 7.3.5.- Análisis de la valoración del sistema vascular

Se analizaron por separado las arteriolas renales y las arterias intralobulares. Se calcularon los siguientes parámetros para la caracterización de las alteraciones en los vasos: diámetro interno y externo de los vasos, grosor de la pared, relación pared/luz.

A continuación se presentan los resultados de cada uno de los parámetros evaluados.

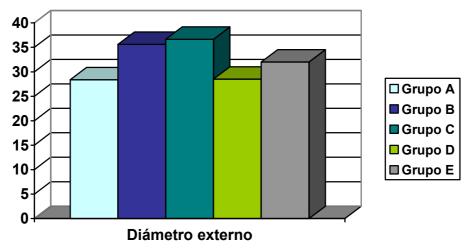
#### Arterias intralobulares

## • Análisis del diámetro externo de las arterias intralobulares

**Tabla 28.-** Resultados del diámetro externo de las arterias intralobulares.

Grupos experimentales	Diámetro externo (μm)
Grupo A	28.37 ±1.07
Grupo B	35.61 ±1.33
Grupo C	36.66 ±1.30
Grupo D	28.50 ±1.25
Grupo E	32.00 ±1.62

Fig. 52.- Representación gráfica de los resultados obtenidos del análisis del diámetro externo del vaso



Los resultados mostraron que en los grupos B (control con dieta aterogénica) y C (regresión) los diámetros externos de las arterias intralobulares eran significativamente mayores que los de los grupos A (grupo control) y D (grupo de regresión con intervención). Sin embargo en el caso del grupo E aunque su diámetro externo presentó valores mayores que los del grupo A y D pero menores que los de los grupos B y C, estas diferencias no resultaron significativas.

## • Análisis del diámetro de la luz de las arterias intralobulares

**Tabla 29.-** Resultados del análisis del factor diámetro de la luz de las arterias intralobulares

Grupos experimentales	Diámetro de la luz (μm)
Grupo A	19.29±1.04
Grupo B	20.38±0.93
Grupo C	20.90±0.98
Grupo D	17.50±0.85
Grupo E	17.44±0.43

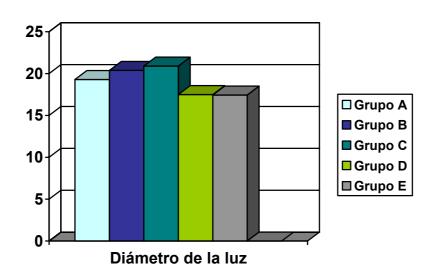


Fig. 53.- Representación gráfica del diámetro de la luz

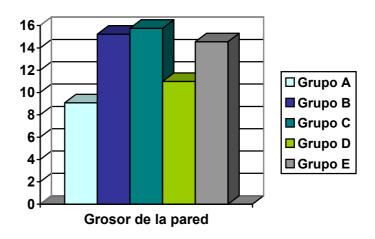
No se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos.

# • Análisis del grosor de la pared de las arterias intralobulares

**Tabla 30.-** Resultados del análisis del factor grosor de la pared de las arterias intralobulares

Grupos experimentales	Grosor de la pared (μm)
Grupo A	9.08 ±0.51
Grupo B	15.23 ±0.69
Grupo C	15.76 ±0.67
Grupo D	11.00 ±0.73
Grupo E	14.55 ±0.83

**Fig. 54.-** Representación gráfica del grosor de la pared de las arterias intralobulares



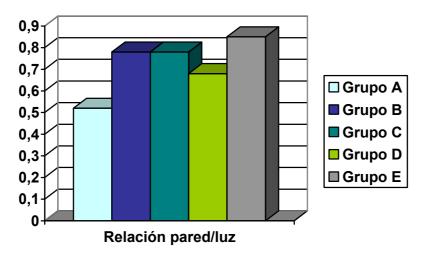
Los grupos A y D mostraron un grosor de la pared significativamente menor que el de los grupos B, C y E. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos A y D ni entre los grupos B, C y E.

## Análisis de la relación pared/luz de las arterias intralobulares

Tabla 31.- Resultados de la relación pared/luz de los vasos.

Grupos experimentales	pared/luz
Grupo A	0.52±0.05
Grupo B	0.78±0.03
Grupo C	0.78±0.04
Grupo D	0.68±0.07
Grupo E	0.85±0.04

**Fig. 55.-** Representación gráfica de los resultados del análisis de la relación pared/luz



Entre el grupo D y el grupo A no se hallaron diferencias significativas, El grupo control mostró diferencias significativas con los grupos restantes.

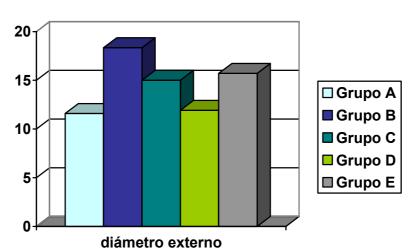
A pesar de que el grupo D mostraba menores valores de la relación pared luz que los grupos C, B y E estas diferencias no resultaron significativas.

## Arteriolas renales

• Análisis del diámetro externo de las arteriolas renales.

Tabla 32.- Resultados del diámetro externo de las arteriolas

Grupos experimentales	Diámetro externo (μm)
Grupo A	11.59±0.46
Grupo B	18.35±1.04
Grupo C	15.00±1.12
Grupo D	11.92±0.74
Grupo E	15.71±0.80



**Fig. 56.-** Representación gráfica de los resultados del diámetro externo de las arteriolas

El diámetro externo de las arteriolas del grupo A (11.59 $\pm$ 0.46) resultó significativamente menor que el de los grupos B (18.35 $\pm$ 1.04) y E (15.71 $\pm$ 0.80) no presentó diferencias significativas con el grupo C (15.00 $\pm$ 1.12), y con respecto al grupo D los resultados obtenidos fueron muy similares. El grupo B (18.35 $\pm$ 1.04) presentó un mayor diámetro externo que los restantes grupos, y supuso una diferencia significativa con respecto a los grupos A (11.59 $\pm$ 0.46) y D (11.92 $\pm$ 0.74). El grupo C (15.00 $\pm$ 1.12) no presentó diferencias significativas con ningún grupo. El grupo E (15.71 $\pm$ 0.80) presentó diferencias significativas con el grupo B (18.35 $\pm$ 1.04) y C (15.00 $\pm$ 1.12).

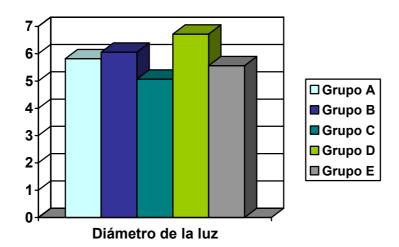
## • Análisis del diámetro de la luz de las arteriolas renales

**Tabla 33.-** Resultados del factor diámetro de la luz de las arteriolas renales.

Grupos experimentales	Diámetro de la luz (μm)
Grupo A	5.82 ±0.26
Grupo B	6.06 ±0.43
Grupo C	5.07 ±0.43
Grupo D	6.72 ±0.58
Grupo E	5.56 ±0.35

Datos expresados como media ± error estandar

**Fig. 57.-** Representación gráfica de los resultados del diámetro de la luz de las arteriolas renales.



Tras el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

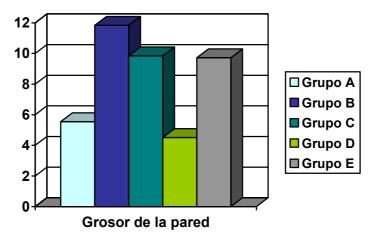
## Análisis del grosor de la pared de las arteriolas

**Tabla 34.-** Resultados del análisis estadístico del grosor de la pared de las arteriolas renales.

Grupos experimentales	Grosor de la pared (μm)
Grupo A	5.55±0.40
Grupo B	11.84±0.55
Grupo C	9.85±0.68
Grupo D	4.51±0.31
Grupo E	9.72±0.44

Datos expresados como media ± error estandar

Fig. 58.- Representación gráfica del grosor de la pared de las arteriolas.



En el caso de los grupos control (grupo A) y de regresión con atorvastatina (grupo D) se encontró que el grosor de la pared arteriolar era significativamente menor con respecto a los grupos de dieta aterogénica (grupo B), de regresión (grupo C) y de progresión con intervención (grupo E). El grupo E también mostró un grosor de la pared significativamente menor que el grupo B.

## Análisis de la relación pared/luz de las arteriolas renales

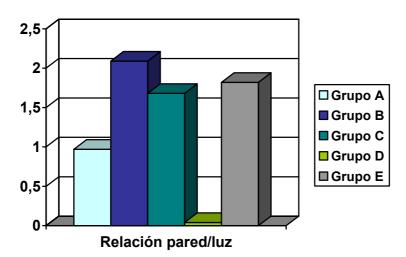
Se halló el cociente entre el grosor de la pared y la luz de las arteriolas, los resultados se sometieron a análisis estadístico.

**Tabla 35.--** Resultados del análisis de la relación pared/luz de las arteriolas renales.

Grupos experimentales	Pared/luz
Grupo A*	0.97 ±0.09
Grupo B	2.09 ±0.13
Grupo C	1.68 ±0.13
Grupo D*	0.04 ±0.14
Grupo E	1.82 ±0.11

Datos expresados como media ± error estandar, \* p<0.05. Grupos A y D presentan diferencias significativas con el resto

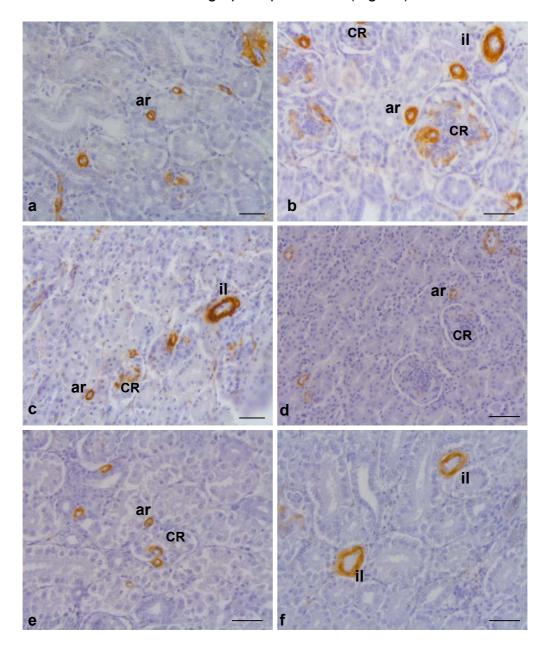
**Fig. 59.-** Representación gráfica de los resultados de la relación pared/luz de las arteriolas.



La relación pared/luz de los grupos A (grupo control) y D (de regresión con intervención) resultó significativamente menor que la de los grupos restantes. También resultó significativamente menor la relación pared/luz

del grupo D con respecto al grupo A. El grupo E no mostró diferencias significativas con respecto a los grupos C y B.

En la siguiente figura, se muestran imágenes representativas de los vasos estudiados en cada grupo experimental (Fig. 60).



**Fig 60.-** Inmunorreactividad a α-actina en vasos renales, a: grupo A, muestra un grosor moderado de la capa media de los vasos, b: grupo B, se observa un notable incremento del grosor de la pared vascular, c: grupo C, d: grupo D, destaca una drástica reducción de la inmunorreactividad, e-f: grupo E. CR: corpúsculo renal, ar, arteriolas, il, arterias intralobulares. Barra: 30 μm.